Lane Medical Library

Aus der Bayerischen Veterinärpolizeilichen Anstalt Schleißheim.
(Vorstand: Direktor Dr. L. Drescher.)

Eignet sich die Ophthalmo-, Intrakutan- und Kutanreaktion zur Frühdiagnose der Banginfektion beim Meerschweinchen?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Fritz Dirschl
appr. Tierarzt aus Zandt.

1934

Druck der Salesianischen Offizin München O 11

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. W. Ernst.

Gewidmet
meinen lieben Eltern aus Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0095

A. Literatur.

Dem Nachweis einer Banginfektion bei Haustieren und kleinen Versuchstieren dient, wie bei kaum einer anderen Infektionskrankheit, eine große Anzahl der verschiedensten bakteriologischen und serologischen Untersuchungsmethoden: Die kulturelle Untersuchung von Feten, Eihäuten, Uterussekret- und Milchproben, die serologische Untersuchung des Blutes mit der Agglutination und Komplementablenkung, der Impfversuch am Meerschweinchen mit nachfolgender serologischer oder kultureller Untersuchung der Impftiere ermöglichen im Laboratorium eine mehr oder weniger sichere und rasche Feststellung der Seuche. Der Hauptnachteil all dieser Untersuchungsmethoden aber ist, daß sie die Einsendung des Untersuchungsmaterials und die Beihilfe eines bakteriologischen Laboratoriums notwendig machen. Die Seuchenfeststellung erfährt dadurch eine unliebsame Verzögerung, Verteuerung und Erschwerung.

Diese Nachteile der bislang gebräuchlichen Untersuchungsmethoden haben seit mehr als zwei Jahrzehnten Veranlassung gegeben, nach Untersuchungsmethoden zu suchen, welche es dem Tierarzt ermöglichen sollen, an Ort und Stelle eine einwandfreie Diagnose des infektiösen Abortus zu stellen.

In Anlehnung an die Brauchbarkeit der allergischen Reakionen mit Mallein und Tuberkulin zur Diagnose von Malleus und Tuberkulose hat als erste die englische Kommission unter Mac Fadyean und Stockmann (1) auf die Brauchbarkeit der allergischen Reaktionen zum Nachweis des infektiösen Abortus beim Rind hingewiesen. Die englische Kommission sah in der

Thermoreaktion

nach anfänglich intravenöser, später subkutaner Einverleibung eines aus abgetöteten Abortusbazillen hergestellten Impfstoffes „Abortin“ ein wertvolles Hilfsmittel für den Praktiker, um an Ort und Stelle und in kurzer Zeit erkrankte Tiere zu erkennen.

Nach Zeller (15) wurde das „Abortin“ Mac Fadyeans und Stockmanns durch Eindampfen von flüssigen Abortuskulturen auf $^1/_{10}$ ihres Volumens hergestellt. Nach Angabe Ziga Brülls (16) rief die intravenöse und subkutane Einspritzung solchen Abortins bei infizierten Tieren eine Fieberreaktion hervor. Der Impfstoff wurde subkutan und intravenös in Dosen von 5 und 10 ccm pro Tier injiziert. Da sich nach den intravenösen Einspritzungen vorübergehend mißliche Nebenerscheinungen einstellten, wurde, wie Holterbach (5) berichtet, die intravenöse Applikation bald verlassen und die subkutane Verabreichung des Abortins bevorzugt. Die Begleiterscheinungen nach intravenöser Einverleibung des Abortins bestanden in Atembeschleunigung, Dyspnoe, Speichelfluß, Schüttelfrösten und Krämpfen. Bei subkutaner Applikation wurden lediglich Temperatursteigerungen (bis zu 41° C), sonst aber keinerlei unangenehme Begleiterscheinungen beobachtet.

Auch Hesse (4) berichtet über Fieberreaktionen nach subkutaner Verimpfung eines von Piorkowsky hergestellten Bakterienextraktes, welches allerdings zur Immunisierung verimpft wurde.

Ziga Brüll (16) stellte zu seinen Versuchen, da Abortin von der englischen Kommission und im Privathandel nicht erhalten werden konnte, sich selbst ein Abortin aus abgetöteten Kulturen her und verimpfte es subkutan an 64 teils gesunde (7 Stück), teils durch serologische Untersuchung sicher nachgewiesen infizierte Kühe (57 Stück), von welch letzteren 16 Tiere abortiert hatten. Die 7 gesunden und 33 infizierten Kühe reagierten nicht mit Fieber; von den 16 Tieren, die abortiert hatten und deren Seren positiv reagierten, zeigten nur 7 Tiere fieberhafte Reaktion; bei den restigen 9 Tieren verlief die Impfung ohne Temperatursteigerung. Ebenso ungünstig war das Ergebnis bei 8 infizierten trächtigen Kühen, von denen nur 3 deutliche thermische Reaktionen lieferten. Die Untersuchungen Brülls waren also weit weniger ermutigend als die Versuche der englischen Kommission. Sie ergaben, daß das von Brüll selbst angefertigte Abortin für diagnostische Zwecke ungeeignet war.

Auch Zwick (17) hat mit einem nach Art des Tuberkulins im eigenen Laboratorium angefertigten Abortin keine günstigen Er-

fahrungen gemacht. Von den subkutan mit Abortin behandelten trächtigen Kühen, die später nach Angaben Zwicks ganz normal gekalbt haben, hat ein Teil positiv reagiert; andererseits blieb die Reaktion vielfach aus bei Tieren, die verkalbt haben. Die Ergebnisse der Abortinimpfung deckten sich auch nicht mit den Ergebnissen der Agglutination und Komplementablenkung. Tiere, deren Blutseren in der Agglutination und Komplementablenkung positive Resultate ergaben, haben bei der Abortinimpfung negativ reagiert und umgekehrt.

Bessere Ergebnisse mit der Thermoreaktion erzielten Meyer uud Hardenbergh (7), welche ihr im eigenen Laboratorium hergestelltes Abortin, das angeblich gereinigt und präzipitiert war, intravenös applizierten.

Den Angaben in der Literatur bezüglich der Verwendung der Thermoreaktion mit Abortin zum Nachweis einer Banginfektion beim Rind kann entnommen werden, daß weder die subkutane noch die intravenöse Applikation von Abortin einwandfreie und für die Praxis brauchbare Ergebnisse zu liefern vermochte. Versuche an kleinen Versuchstieren insbesondere auch an Meerschweinchen mit dieser Reaktion sind bislang nicht veröffentlicht worden.

Neben der Thermoreaktion mit Abortin wurde bereits 1912 die

Intrakutanprobe

mit Abortin zum Nachweis einer Banginfektion beim Rind versucht.

Schulz (10) fertigte sich selbst 4 verschiedene Abortinpräparate, von welchen er für seine Versuche am Rind später die Bakterienpräparate V und VII verwendete. Präparat V war auf folgende Weise hergestellt worden: Eine 37 Tage alte Kultur von B. Ab. Bang in gewöhnlicher Bouillon wurde $^1/_4$ Stunde gekocht und hierauf auf $^1/_{10}$ des Volumens bei 70—75° C eingedampft. Zur Herstellung des Präparates VII wurde ebenfalls eine 37 Tage in Bouillon gezüchtete Bangkultur verwendet. Die Bakterien wurden nach dieser Zeit ausgeschleudert und das Zentrifugat auf $^1/_{10}$ des Volumens bei 56—60° C eingedampft. Die Präparate „Abortin V bzw. VII" wurden in Dosen von 0,2 ccm intrakutan an einer Stelle der mit Alkohol gut gereinigten Halsseite der Versuchsrinder injiziert. Zur Injektion verwendete Verfasser eine Injektionsspritze,

deren Hohlnadel in eine lanzettförmige Spitze ausgezogen war. Bei gut gelungener intrakutaner Einspritzung bildete sich eine kleine erbsengroße Blase, die sich deutlich und scharf von der Umgebung abhob. Bei Einstich in die Subkutis trat häufig plötzlich einsetzender Temperaturanstieg ein, so daß eine Beurteilung der Injektion in allen Fällen möglich war. Nach intrakutaner Einspritzung trat bei allen Versuchstieren — gesunden wie kranken (infizierten) Rindern — eine schmerzhafte entzündliche Schwellung auf, die in 2 Stunden die Größe einer Kastanie erlangte. Bei gesunden Tieren ging die Schwellung wieder rasch zurück und verschwand vollkommen. In anderen Fällen, namentlich bei abortuskranken Tieren, vergrößerte sich die Schwellung andauernd bis zum 3. oder 4. Tag oder sie nahm auch nach Angaben von Schulz bis zum 2. Tag ab, um am 3. Tag wieder größer und auffälliger zu werden. Mißliche Nebenerscheinungen wie z. B. Abszeßbildung usw. waren im allgemeinen nicht aufgetreten. Lediglich bei 2 Kühen war unterhalb der Einstichstelle ein Oedem aufgetreten, welches in beiden Fällen am 3. Tag wieder resorbiert war. Als positive Reaktion bezeichnete Schulz jede am 3. Tag bestehende Schwellung, wenn die Differenz der Hautstärke vor und 3 Tage nach der Injektion mindestens 5 mm betrug. Von 19 bzw. 3 serologisch positiven Tieren reagierten 80 bzw. 100% auf die intrakutan verabreichte Dosis von 0,2 ccm des Präparates VII bzw. V. Von 13 bzw. 10 Rindern, die serologisch positiv reagiert hatten, zeigten 45 bzw. 70% auf die intrakutane Injektion von 0,2 ccm des Präparates VII bzw. V positive Reaktion. Rinder, die aus infizierten Beständen stammten, bisher aber Abortus nicht gezeigt und auch serologisch nicht reagiert hatten, somit wahrscheinlich abortusfrei waren, ergaben bei der intrakutanen Injektion mit den Präparaten VII bzw. V 83% bzw. 60% eine negative Reaktion.

Reichel und Harkins (8) haben bei intrakutaner Anwendung eines selbsthergestellten Abortins ähnliche, also nur teilweise befriedigende, Erfolge erzielt wie Schulz.

Zeller (15) erzielte bei intrakutaner Anwendung von Abortin als Diagnostikum weder bei natürlich noch bei künstlich infizierten

Rindern im Gegensatz zu Schulz, Reichel und Harkins irgendwelche brauchbaren Ergebnisse. Dagegen erzielte Zeller (15) bei gleicher Reaktionsmethode gute Ergebnisse bei künstlich mit Abortusbazillen infizierten Meerschweinchen, soferne diese Tiere bei Lebzeiten hohe Blutwerte in der Agglutination und Komplementablenkung und nach dem Tode Organveränderungen aufwiesen.

Auch Schönholz und Meyer (9) stellten bei intrakutaner Anwendung von Abortin — in Form eines Extraktstoffes aus Abortusbazillen — an Meerschweinchen eine spezifische Hautreaktion fest.

Fleischner und Meyer (2) sowie Stafseth (11) konnten beobachten, daß mit abgetöteten Kulturen des B. Ab. Bang geimpfte Meerschweinchen auf die intrakutane Injektion mit Abortin nicht reagierten.

Wissenswert erscheinen in diesem Zusammenhang die Ergebnisse der intrakutanen bzw. intradermalen Reaktion mit Abortin beim Menschen.

Levin (6) hat diese Art einer allergischen Reaktion bei 365 Personen mit einem Erfolg erprobt, der diese Methode zu einem wertvollen diagnostischen Hilfsmittel bei der klinischen Sicherstellung einer Abortusinfektion machen dürfte. Nach Ansicht Levins sollte die Intrakutanprobe in Zweifelsfällen überall dort Anwendung finden, wo die Agglutination negativ verläuft. Sie vermag gerade in diesen Fällen die Diagnose zu sichern. Levin hält die Hautreaktion für so spezifisch, daß sie bei negativem Verlauf und gleichzeitigem Fehlen einer Agglutinationsreaktion eine Abortusinfektion mit Sicherheit auszuschließen gestattet.

Neben den bisher aufgeführten Methoden der allergischen Reaktionen wurde auch die bei der Diagnose des Malleus und der Tuberkulose bewährte Methode der

Ophthalmoreaktion

mit Abortin zum Nachweis einer Infektion mit B. Ab. Bang versucht.

Hantsche (3) hat die Ophthalmoreaktion mit Abortin auf Anregung Klimmers erstmals im Jahre 1912 bei Rindern angestellt. Er verwendete zu seinen Versuchen an Rindern infizierter und nicht infizierter Bestände ein Abortinpräparat, welches bei Prüfung

im Komplementbindungsversuch als Antigen noch in der Menge von 0,0005 zu hemmen vermochte. Weitere 8 Abortinpräparate, die einen geringeren Titer in der Komplementbindung aufwiesen, wurden nicht zur Ophthalmoreaktion verwendet. Neben hoher Konzentration der spezifischen Bestandteile forderte Hantsche von einem brauchbaren Abortin für die Ophthalmoreaktion mit Recht auch möglichst geringe Reizwirkung. Die Reizwirkung der Abortinpräparate prüfte Hantsche jeweils durch Einträufeln der Präparate in den Konjunktivalsack zweier gesunder und zweier infizierter Rinder. In diesen Voruntersuchungen bewährte sich lediglich das Präparat Abortin VII, dessen Herstellung nicht angegeben wurde und das zu den Versuchen an Rindern Verwendung fand. Von 25 Rindern eines nicht infizierten Bestandes (serologische Untersuchung negativ) reagierten mit der Ophthalmoreaktion 12% positiv d. h. durch Auftreten von schleimig eitrigen Ausflüssen aus dem Konjunktivalsack. Von weiteren 25 Tieren eines sicher infizierten Bestandes (serologische Untersuchung positiv; außerdem klinisch Abortus) ergaben eine positive Ophthalmoreaktion 52%. Von weiteren 44 Tieren, die ebenfalls sicher infiziert waren (serologische Untersuchung positiv) lieferten 47% eine positive Ophthalmoreaktion. Unter 100 zur Kontrolle geprüften Rindern nicht infizierter Bestände (serologische Untersuchung negativ; keine Abortusfälle) lieferten 26% in der Ophthalmoreaktion positive Ergebnisse. Die Ophthalmoreaktion mit Abortin (Präparat VII) ergab demnach bei sicher infizierten Rindern 48—88%, bei sicher gesunden Rindern 26% Fehlergebnisse. Nach Ansicht Hantsches liefert eine Wiederholung der Ophthalmoreaktion 48 Stunden nach erstmaliger Anstellung genauere Resultate. Bei wiederholt angestellter Ophthalmoreaktion reagierten von 6 sicher abortusinfizierten Tieren 100% positiv, von 2 weiteren serologisch posiven Rindern ebenfalls 100%. Von 4 gesunden, nicht infizierten Rindern (serologische Untersuchung negativ; keine Abortfälle) reagierten positiv 25%. In weiteren Versuchen Hantsches arbeitete eine wiederholt vorgenommene Ophthalmoreaktion mit Abortin an 8 infizierten Rindern mit 100%igem Erfolg. Die Wiederholung der Ophthalmoreaktion an gesunden nicht infizierten

Rindern ergab wiederum 25% Fehlergebnisse. Die von Hantsche beobachteten positiven Reaktionen traten in den meisten Fällen in der 4. bis 12. Stunde nach Versuchsanstellung auf.

Wirth (14) prüfte 1921 die Versuche Hantsches nach. Er verwendete hiezu ein selbsthergestelltes, nicht näher beschriebenes Abortinpräparat, das er in den Konjunktivalsack einträufelte. Bei zahlenmäßig nicht angegebenen Versuchen an sicher infizierten Rindern erzielte Wirth 14,3% Fehlergebnisse.

Nach Angaben von Zeller (15) versagte die Abortinophthalmoreaktion beim Meerschweinchen vollkommen. Beim Rind konnten mit einzelnen besonders geeigneten Abortinen leidlich gute Ergebnisse erzielt werden; allerdings betrugen die Fehlergebnisse bei natürlich infizierten Rindern noch 15 — 20%. Verschiedene Abortine waren nach Zellers Erfahrungen für die Augenprobe überhaupt unbrauchbar.

Auch van der Hoeden (12) war der Meinung, daß die schlechten Ergebnisse Wirths und Hantsches mit der Wahl der gebrauchten Abortine zusammenhängen würden. Van der Hoeden benützte 1932 eine dicke Suspension von 48stündiger Bangkultur in psychologischer Kochsalzlösung, welcher gleiche Mengen Glyzerin zugesetzt waren und die während längerer Zeit auf 60° erwärmt war. Mit diesem Abortin und steriler Glyzerinkochsalzlösung ($\overline{aa}$) stellte Verfasser die Ophthalmoreaktion bei 1 künstlich infizierten und 6 natürlich mit B.Ab.Bang infizierten Pferden an. Die Ophthalmoreaktion mit Abortin ergab bei sämtlichen Pferden etwa nach 14 Stunden rote geschwollene Lidbindehäute und eine eitrige Exsudation, die der Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose sehr ähnlich war. Die Kontrollversuche mit Glyzerinkochsalzlösung zeitigten keine nennenswerte Reaktion. Eine Wiederholung der Ophthalmoreaktion nach einigen Tagen zeigte in vereinzelten Fällen eine stärkere Reaktion als bei erstmaliger Reaktionsanstellung. Die positiven Reaktionen traten in der 6. bis 9. Stunde auf und waren meistens nach 24 Stunden spurlos verschwunden.

Bei 23 Kontrollpferden, deren serologische Untersuchung durch Agglutination und Komplementablenkung in allen Fällen negativ

war, trat nach Eintropfen des Reagens in den Lidsack weder Rötung und Schwellung der Bindehaut noch eitriger Ausfluß auf.

In Fortführung dieser mit guten Ergebnissen begonnenen Versuche hat van der Hoeden 1933 (13) die Ophthalmoreaktion an 169 Rindern verschiedener mit B. Bang infizierter Bestände und aus einem bislang seuchenfreien Bestand durchgeführt. Er benützte für diese Versuche ein auf folgende Weise hergestelltes Abortinpräparat: Von verschiedenen Bangstämmen wurden lediglich Stämme mit glänzenden homologen Kolonien — also keine Rough-Stämme oder Stämme mit schleimigem Wachstum — verwendet, damit die Aufschwemmung dieser Stämme in physiologischer Kochsalzlösung gleichmäßige Suspension ergab. Mit den ausgewählten Stämmen beimpfte van der Hoeden eine große Anzahl von Schrägagarröhrchen und bebrütete diese während 2 Tagen bei 37° C. Nach Entfernung des Kondenswassers wurden die Kulturrasen mit wenig steriler Kochsalzlösung abgespült, so daß eine dichte, weiße Aufschwemmung entstand. Diese verblieb während 36 Stunden im Wasserbad von 56° C. Hierauf setzte van der Hoeden gleiche Teile sterilen Glyzerins zu und bewahrte das Gemenge aseptisch im Eisschrank auf. Nach den Erfahrungen van der Hoedens war das Präparat mindestens ein halbes Jahr haltbar. Die Ophthalmoreaktion wurde in der Weise vorgenommen, daß den Versuchsrindern 2 bis 3 Tropfen des Abortins in den Konjunktivalsack eingeträufelt wurden. In einer Anzahl von Fällen wurde ein Kontrollversuch mit 50 %iger Glyzerinkochsalzlösung am anderen Auge vorgenommen. Bei 99 Tieren war die Ophthalmoreaktion eindeutig positiv. Es bestand verschieden lange Zeit nach der Versuchsanstellung eitriger Ausfluß. Die Reaktion war am deutlichsten in 3 Fällen in der 7. bis 8. Stunde, in 8 Fällen in der 12. Stunde, in 18 Fällen in der 15. bis 16. Stunde und in 1 Fall in der 20. Stunde. Nach 10 Stunden (in 1 Fall), nach 14 Stunden (in 2 Fällen) und nach 15 Stunden (in 8 Fällen) war die positive Reaktion bereits wieder abgeklungen.

In weiteren Versuchen prüfte van der Hoeden die Ophthalmoreaktion bei 2 künstlich angesteckten Ziegen und bei 1 experimentell infizierten Kalb 7 bzw. 8 Tage nach erfolgter künstlicher Infektion.

Die Ophthalmoreaktion gelang bei 1 Ziege und dem Kalb 7 bzw. 8 Tage nach erfolgter Ansteckung.

Van der Hoeden war mit den Ergebnissen seiner Versuche so zufrieden, daß er die allergische Augenprobe als praktische Untersuchungsmethode empfiehlt, um einer Banginfektion auf die Spur zu kommen.

Neben der Ophthalmoreaktion mit Einträufelung von Abortin in den Lidhautsack versuchte Zeller (15) in einer geringen Anzahl von Fällen auch die Intrapalpebralprobe. Nach seinen Beobachtungen entsprachen die Ergebnisse dieser allergischen Reaktionsmethode denen, die mit der Einträuflungsmethode erzielt wurden. Während die Intrapalpebralprobe beim Meerschweinchen versagte, gelang es mit einzelnen anscheinend besonders geeigneten Abortinen bei Rindern leidlich gute Ergebnisse zu erzielen.

Da die stark wechselnden Ergebnisse der allergischen Reaktionen nach Ansicht Zellers, van der Hoedens u.a. vornehmlich auf die verschiedene Wirkung der einzelnen Abortine zurückzuführen sind, schlägt Zeller vor, weitere umfangreiche Untersuchungen mit verschiedenen Abortinen anzustellen, um die Herstellung eines konstanten Abortins zu erreichen.

Diese Aufforderung Zellers, die ermutigenden Versuche van der Hoedens an Rindern in neuester Zeit, die unterschiedlichen Ergebnisse, welche sich nach Angaben der Literatur bei großen Haustieren und kleinen Versuchstieren mit den allergischen Reaktionen herausstellten, veranlaßten die Anstalt, die Brauchbarkeit der allergischen Abortinreaktionen vorläufig an infizierten Meerschweinchen zu prüfen. Dabei sollte besonders darauf geachtet werden, inwieweit sich solche diagnostische Methoden zum frühzeitigen Nachweis einer künstlich gesetzten Banginfektion beim Meerschweinchen eignen und so die umständliche, zeitraubende und kostspielige Diagnose der kulturellen oder serologischen Prüfung der Impftiere zu ersetzen vermögen.

B. Eigene Versuche.

Es galt festzustellen, ob durch die Ophthalmo-, Intrakutan- oder Kutanreaktion mit Abortinen verschiedener Herstellung bei künstlich mit B. Ab. Bang vorbehandelten Meerschweinchen spezifische Reaktionen ausgelöst werden, die für eine Frühdiagnose der Bang-infektion am Versuchstier beigezogen werden könnten.

Die Versuchsanordnung.

Abortinarten.

Zu den Versuchen wurden 3 auf verschiedene Weise hergestellte Allergene des B. Ab. Bang verwendet.

a. Herstellung von Abortin nach Angaben van der Hoedens[1].

Am 21. April 1933 wurden 20 verschiedene Bangstämme aus Föten und Eihäuten vom Rind auf je 3 Traubenzuckerglyzerinschrägagarröhrchen angezüchtet. Der Nährboden hatte folgende Zusammensetzung: Zu 1 Liter Leberwasser (hergestellt aus 1 Pfund Rinder- oder Pferdeleber) werden 2% Pepton, 0,3% NaCl, 0,2% Natrium phosphoricum zugesetzt. Nach Aufkochen der gesamten Masse wird die Alkalität des Nährbodens mit gesättigter Sodalösung auf p_H 7,4 — 7,5 nach Michaelis eingestellt. Hernach werden 2,5% Agar zugesetzt und so lange über der Flamme gekocht, bis dieser sich vollkommen gelöst hat. Nunmehr wird der Agar $^1/_2$ Stunde bei 115° im Autoklaven erhitzt, um allenfallsige Ausfällungen zur Ausscheidung zu bringen. In der Folge wird der Nährboden im Dampftopf durch Papierfilter filtriert. Nachdem man noch 0,5% Traubenzucker und 2% Glyzerin unter kräftigem Schütteln zugesetzt hat, füllt man den Nährboden in Röhrchen zu 6 – 7 ccm ab. Nach Verschluß der Röhrchen mit einem Wattebausch werden dieselben entweder $^1/_2$ Stunde bei 115° im Auto-

[1] Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 1933, 66. Band, 2. Heft, S. 124.

klaven oder an drei aufeinanderfolgenden Tagen je eine halbe Stunde im strömenden Dampf sterilisiert.

Die am 21. IV. angezüchteten Schrägagarnährböden zeigten am 24. IV. ein kräftiges Wachstum der Abortusbazillen. Unter sterilen Kautelen wurde jeder Schrägagarkultur 1 ccm physiologische sterile Kochsalzlösung zugesetzt, die Kultur mit der Öse abgehoben und in der Flüssigkeit fein verteilt. Die erhaltene Aufschwemmung von 60 Kulturröhrchen wurde in einem sterilen Kölbchen gesammelt und während 36 Stunden unter wiederholtem, häufigem Durchschütteln im Wasserbad bei 56° erwärmt. Es verblieben nach dieser Zeit 50 ccm Bazillenaufschwemmung, welcher 50 ccm Glyzerinum purum sterilisatum zugesetzt wurden. Nach gründlicher Durchmischung wurde das gebrauchsfertige Abortin — in der Folge kurz als „Abortin van der Hoeden" bezeichnet — mit steriler Pipette in sterile Glasfläschchen von einem Fassungsvermögen von 5 ccm Inhalt abgefüllt. Die Fläschchen wurden mit in Paraffin ausgekochten Korken versehen und im Kühlschrank bei 4 — 5° bis zum Gebrauch aufbewahrt.

b. Herstellung von Abortin analog dem Kochschen Originaltuberkulin[1].

Am 5. V. 1933 wurden 38 Kolleflaschen mit Traubenzuckerglyzerinleberagar (siehe oben) mit 19 verschiedenen Kulturen des B. Ab. Bang aus Föten und Eihäuten vom Rind beimpft. Am 9. V. 1933 war die gesamte Oberfläche der Nährmedien sämtlicher Kolleflaschen mit einem gleichmäßigen, kräftigen Kulturrasen überdeckt. Die Kulturen wurden mit 7 ccm eines 4%igen sterilen Glyzerinwassers pro Kolleflasche abgespült; die Abschwemmungen sämtlicher Kolleflaschen wurden in einer Drigalskischale gesammelt. Es resultierten 250 g Kulturabschwemmung. Unter wiederholtem, häufigem Umrühren zur Beseitigung einer sich stets rasch bildenden Kahmhaut wurde die Kulturabschwemmung im Faust-Heimschen Trockenapparat während 4 Stunden bei 50 — 56° auf $^1/_{10}$ des

[1] Ficker, Handbuch d. path. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann 1913, 2. Aufl. Band II, 1, S. 80.

Gewichtsvolumens eingeengt. Nach Abschluß des Eindickungsprozesses verblieben 25 g, welche in einem sterilen Glasfläschchen während einer Stunde im Wasserbad von 70° erhitzt wurden. Während der Erhitzung war das Glasfläschen mit einem sterilen Wattepfropfen versehen, welcher nach Beendigung der Erhitzung gegen einen sterilen Glaspfropfen ausgetauscht wurde. Das gebrauchsfertige Abortin — in der Folge kurz als „Abortin Koch" bezeichnet — wurde im Kühlschrank bei 4—5° bis zum Gebrauch aufbewahrt.

c. Herstellung von Abortin analog dem Kochschen Alttuberkulin[1].

Am 25. IV. 1933 wurden 6 Kölbchen mit je 100 ccm Traubenzuckerglyzerinleberbouillon mit je 3 Ösen einer 48stündigen Kultur von Bangschen Abortusbazillen aus 6 verschiedenen Rinderföten beimpft. Die Traubenzuckerglyzerinleberbouillon hatte folgende Zusammensetzung: 1 Liter Leberwasser (hergestellt aus 1 Pfund Pferdeleber und 1 Liter Leitungswasser) werden 2% Pepton, 0,3% NaCl, 0,2% Natr. phosphoricum zugesetzt. Nach Erhitzen über der Flamme bis zum einmaligen Aufkochen wird die Alkalität durch Zusatz von gesättigter Sodalösung auf 7,4—7,5 p_H nach Michaelis eingestellt. Nach einstündigem Erhitzen im strömenden Dampf wird der p_H-Gehalt nachgeprüft, die Bouillon filtriert und nach Zusatz von 5% Glyzerin und 0,5% Traubenzucker im Autoklaven während $^1/_2$ Stunde bei $^3/_4$ Atmosphärendruck sterilisiert. Am 16. VI. 1933, 52 Tage nach Beimpfung der Bouillon, zeigten die Kulturen ein kräftiges Wachstum. Nach gründlichem Durchschütteln wurde der Inhalt der 6 Kölbchen in einen Emailtopf zusammengegossen und durch $5^1/_2$ stündiges Kochen im Wasserbad auf $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volumens (600 ccm) eingeengt. Von den 600 ccm der am 25. IV. 1933 beimpften Bouillon waren während der 52tägigen Bebrütung 175 ccm verdampft. Die am 16. VI. 1933 noch vorhandenen 425 ccm Bouillonkultur wurden bis zur Menge von 60 ccm eingeengt. Das gebrauchsfertige Abortin unterscheidet sich von dem Kochschen Alttuberkulin lediglich dadurch, daß ein Abfiltrieren der Erreger nach er-

[1] Löwenstein, Handbuch d. path. Mikroorganismen von Kolle, Kraus und Uhlenhuth 1928, Band V, 2, S. 920.

folgter Einengung nicht stattfand. Es erübrigte sich dies, da die Bazillen während des langen Kochprozesses vollkommen in Lösung gingen. In der Folge wird dieses Abortin als „Abortin VPA." bezeichnet. Es wurde in sterilen Fläschchen von 5 ccm Inhalt im Kühlschrank bei 4—5° aufbewahrt.

Im einzelnen möchte zu den selbst angefertigten Abortinen noch bemerkt werden:

„Abortin van der Hoeden"

war von wässeriger Konsistenz, milchig getrübt, graugelb. Bei längerem Stehen setzten sich die Bakterien zu Boden. Der bazillenhaltige Bodenbelag betrug zirka 50% der gesamten Füllung eines Fläschchens. Vor Verwendung dieses Präparates erschien jeweiliges kräftiges Umschütteln unerläßlich. Eine Prüfung auf Keimfreiheit durch Beimpfen mehrerer Endoagarplatten mit einer Öse des Abortins ergab, daß Verunreinigungskeime nicht vorhanden waren.

„Abortin Koch"

war von pastenförmiger Konsistenz und von weißgrauer Farbe. Die Prüfung auf Keimfreiheit ergab Luftkeime in mittlerer Menge. Der verhältnismäßig hohe Gehalt an Luftkeimen war durch die Einengung während mehrerer Stunden im Luftstrom des Faust-Heimschen Apparats bedingt. Die Erhitzung des fertigen Präparates auf 70% vermochte ebensowenig wie der hohe Glyzeringehalt (40%) das Wachstum von Begleitbakterien zu verhindern.

„Abortin VPA."

war sirupähnlicher Konsistenz und bräunlicher Farbe. Es unterschied sich von dem im Handel erhältlichen Alttuberkulin lediglich durch seine etwas zähere Konsistenz. Die Sterilitätsprüfung hatte ein negatives Ergebnis.

Die Anwendungsarten.

In den Versuchen kam die Ophthalmo-, die Intrakutan- und die Kutanreaktion zur Anwendung.

1. Anstellung der Ophthalmoreaktion.

Mit einem Haarpinsel Nr. 1 von 9 mm Länge und 2 mm Dicke wurde ein ca. reiskorngroßer Tropfen Abortin nach Abziehen des unteren linken Augenlides in den Lidsack verbracht und unter

sorgfältigem Zurückziehen des Pinsels an dem unteren Lidrand abgestrichen. Durch wiederholtes zartes Verschieben des unteren Augenlides wurde die Abortinmasse gleichmäßig auf dem ganzen Auge verteilt. Allenfalls ausgetretene Spuren von Abortin wurden nach $^1/_2$ Stunde mit einem Wattebäuschchen entfernt, um bei späterer Beobachtung allenfallsigen Verwechslungen mit eingetrocknetem Sekret vorzubeugen. Der erstmaligen Vornahme der Augenprobe folgte nach 7 Tagen eine zweite am rechten Auge.

2. Anstellung der Intrakutanreaktion.

Die Ausführung der intrakutanen Injektion erforderte eine gründliche Enthaarung der seitlichen Brustwand der Versuchstiere in Fünfmarkstückgröße. Nach Abscheren der Haare wurde ein Enthaarungsmittel aufgetragen (1 Gewichtsteil Baryum sulfuratum, $^1/_2$ Gewichtsteile Amylum tritici und $^1/_2$ Gewichtsteile Zincum oxydatum), das mit Brunnenwasser zu einem zementartigen Brei angerührt war. Nach ca. 2—3 Minuten war das Enthaarungsmittel eingetrocknet und wurde mit einem Blechspatel samt den Haaren abgehoben. Die vollkommen enthaarte Körperstelle wurde mit lauwarmem Wasser gründlich gereinigt und mit einem sauberen Tuch sorgfältig getrocknet, da ein längeres Verweilen des Enthaarungsmittels zu Verätzungen und Entzündungen der sehr empfindlichen Meerschweinchenhaut führt. Vor der Injektion des Abortins wurde die Injektionsstelle mit Alkohol abgerieben. Mittels einer dünnen, scharfen Kanüle Nr. 16 wurden in die Mitte der enthaarten Stelle intrakutan ca. 0,08—0,1 ccm Abortin eingespritzt. Es entstand dadurch eine ca. reiskorn- bis kleinerbsengroße Papel, welche je nach der Farbe des verwendeten Abortins im Zentrum grauweiß oder bräunlich gefärbt erschien. Zweckmäßigerweise verwendet man zur Injektion eine Rekordspritze von 0,5 oder 1 ccm Inhalt mit gut eingeschliffenem Metallkolben. Das intrakutane Einstechen der Kanüle, das bei sehr derber oder auch sehr feiner Haut bisweilen Schwierigkeiten bereitet, gelingt leicht, wenn Spritze und Kanüle parallel zur Körperoberfläche gestellt werden, die Haut in möglichst straffer Haltung mit Daumen und Zeigefinger fixiert wird und die Einführung der Kanüle bohrend

erfolgt. Der erstmaligen Anstellung der Intrakutanreaktion auf der linken Körperseite folgte nach 7 Tagen eine zweite auf der rechten Körperseite.

3. Anstellung der Kutanreaktion.

Die Ausführung der Kutanreaktion erforderte ebenfalls eine peinliche Enthaarung der Skarifikationsstelle. Die Enthaarung wurde in gleicher Weise, wie oben eingehend beschrieben, vorgenommen. Da neben dem angewandten Abortin auch noch eine Kontrollbehandlung mit sterilem 50%igem Glyzerinwasser an ein und demselben Versuchstier betätigt wurde, wurden beide Körperseiten der Versuchstiere enthaart. Auf der rechten Körperseite wurde jeweils das Allergen, auf der linken Körperseite das Glyzerinwasser zum Vergleich eingespritzt. Die enthaarten Stellen wurden vor dem Skarifizieren gründlich mit Alkohol abgerieben. Die Skarifikation wurde mit einer scharfen Trephine (Durchmesser der Reibfläche 1 cm) ausgeführt. Es wurde hiebei jeweils die Haut in einer Fläche von ca. 1,0 cm Breite und 1,5 cm Länge schonend aufgerauht, bis eine leichte Rötung der Skarifikationsstelle auftrat. Unmittelbar nach erfolgter Skarifikation wurde das Abortin bzw. zur Kontrolle das Glyzerinwasser mit einem Haarpinsel Nr. 1 in ca. reiskorngroßem Tropfen aufgetragen und gründlich eingerieben. Abortin und Glyzerinwasser trockneten in wenigen Minuten an der Skarifikationsstelle ein. Da die skarifizierten Stellen innerhalb 7 Tagen vollkommen abgeheilt waren, konnte die Wiederholung der Reaktion an den gleichen Körperstellen durchgeführt werden.

Die Versuchstiere.

1. Für die Ausführung der Ophthalmoreaktion.

Die Ophthalmoreaktion wurde an 65 gesunden, nicht vorbehandelten sowie an 48 mit Bang'schen Abortusbazillen vorbehandelten Meerschweinchen geprüft.

Von den nicht vorbehandelten Meerschweinchen (65) wurden 25 Tiere mit „Abortin van der Hoeden“, weitere 25 Tiere mit „Abortin Koch“, weitere 5 Tiere mit „Abortin VPA.“ und 10 Tiere mit Traubenzuckerglyzerinleberbouillon zur Kontrolle am linken

Übersichtstabelle zur Ophthalmoreaktion.

Ms. — Nr.	Zahl der Tiere	Vorbehandlung		Ophthalmoreaktion am linken Auge			Ophthalmoreaktion am rechten Auge (Wiederholung)		
		mit	am	mit	am	Tage nach Vorbehdlg.	mit	am	Tage nach Vorbehdlg.
401—410	10			A.v.d.H.	15.V.		A.v.d.H.	22.V.	
426—440	15			A.v.d.H.	17.V.		A.v.d.H.	24.V.	
416—425	10			A.K.	15.V.		A.K.	22.V.	
441—455	15			A.K.	17.V.		A.K.	24.V.	
533—537	5			A.V.P.A.	17.VI.		A.V.P.A.	24.VI.	
411—415	5			T.G.L.B.	15.V.		T.G.L.B.	22.V.	
456—460	5			T.G.L.B.	17.V.		T.G.L.B.	24.V.	
461—463	3	L	22.V.	A.v.d.H.	29.V.	7	A.v.d.H.	5.VI.	14
467—469	3	L	22.V.	A.v.d.H.	5.VI.	14	A.v.d.H.	12.VI.	21
473—475	3	L	22.V.	A.v.d.H.	12.VI.	21	A.v.d.H.	19.VI.	28
479—481	3	T	22.V.	A.v.d.H.	29.V.	7	A.v.d.H.	5.VI.	14
485—487	3	T	22.V.	A.v.d.H.	5.VI.	14	A.v.d.H.	12.VI.	21
491—493	3	T	22.V.	A.v.d.H.	12.VI.	21	A.v.d.H.	19.VI.	28
464—466	3	L	22.V.	A.K.	29.V.	7	A.K.	5.VI.	14
470—472	3	L	22.V.	A.K.	5.VI.	14	A.K.	12.VI.	21
476—478	3	L	22.V.	A.K.	12.VI.	21	A.K.	19.VI.	28
482—484	3	T	22.V.	A.K.	29.V.	7	A.K.	5.VI.	14
488—490	3	T	22.V.	A.K.	5.VI.	14	A.K.	12.VI.	21
494—496	3	T	22.V.	A.K.	12.VI.	21	A.K.	19.VI.	28
548—550	3	L	19.VI.	A.V.P.A.	26.VI.	7	A.V.P.A.	3.VII.	14
551—553	3	L	19.VI.	A.V.P.A.	3.VII.	14	A.V.P.A.	10.VII.	21
568—570	3	T	19.VI.	A.V.P.A.	26.VI.	7	A.V.P.A.	3.VII.	14
571—573	3	T	19.VI.	A.V.P.A.	3.VII.	14	A.V.P.A.	10.VII.	21

Zeichenerklärung: L = lebende Kultur,
T = abgetötete Kultur,
A.v.d.H. = Abortin v. d. Hoeden,
A.K. = Abortin Koch,
A.V.P.A. = Abortin VPA,
T.G.L.B. = Traubenzuckerglyzerin-leberbouillon.

Auge behandelt. Die Behandlungen fanden statt am 15. V., 17. V., und 17. VI. 1933. 7 Tage nach Vornahme der Ophthalmoreaktion an diesen Tieren wurde die Reaktion jeweils mit dem gleichen Abortin (bzw. mit Traubenzuckerglyzerinleberbouillon) am rechten Auge wiederholt. Die Wiederholung fand statt a. 22. V., 24. V., u. 24. VI. 1933.

Von den vorbehandelten Meerschweinchen (48) waren 24 Tiere mit lebenden Abortusbazillen infiziert. Die Infektion erfolgte bei 18 Tieren am 22. V., bei weiteren 6 Tieren am 19. VI. Zur Infektion wurde eine 48stündige Kultur des B. Ab. Bang auf Traubenzuckerglyzerinleberschrägagar verwendet, welche mit je 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung pro Röhrchen abgeschwemmt wurde. Jedes Impftier erhielt 1 ccm dieser Abschwemmung subkutan am rechten Hinterschenkel einverleibt. Weitere 24 Tiere wurden mit abgetöteten Abortusbazillen vorbehandelt. Die Impfung dieser Versuchstiere erfolgte bei 18 Tieren am 22. V., bei 6 Tieren am 19. VI. Zur Infektion wurde eine 48stündige Kultur des B. Ab. Bang auf Traubenzuckerglyzerinschrägagar verwendet, welche mit je 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung pro Röhrchen abgeschwemmt und im Wasserbad 1 Stunde auf 70° C erhitzt war. Jedes Impftier erhielt 1 ccm dieser Abschwemmung abgetöteter Erreger subkutan am rechten Hinterschenkel einverleibt.

Von den mit lebenden und mit abgetöteten Abortusbazillen vorbehandelten Meerschweinchen wurden jeweils 3 Tiere der Ophthalmoreaktion mit „Abortin van der Hoeden“ bzw. mit „Abortin Koch“ am 7., 14. und 21. Tag und mit „Abortin VPA.“ am 7. und 14. Tag nach Einverleibung der lebenden oder abgetöteten Erreger unterzogen.

Jeweils 7 Tage nach Anstellung der ersten Ophthalmoreaktion wurde eine zweite vorgenommen.

Einzelheiten über die Versuchsanordnung sind aus der nachfolgenden Übersichtstabelle zu ersehen.

2. Für die Ausführung der Intrakutanreaktion.

Die Intrakutanreaktion wurde an 48 gesunden, nicht vorbehandelten sowie an 48 mit Bangschen Abortusbazillen vorbehandelten Meerschweinchen vorgenommen.

Von den nicht vorbehandelten Meerschweinchen (48) wurden 16 Tiere mit „Abortin van der Hoeden", 16 Tiere mit „Abortin Koch", weitere 11 Tiere mit „Abortin VPA." und 5 Tiere zur Kontrolle mit Traubenzuckerglyzerinleberbouillon der Intrakutanprobe unterstellt. Die Behandlungen fanden statt am 29. V., 7. VI., 14. VI., 21. VI., 26. VI., 3. VII und 10. VII. 1933. Die nicht vorbehandelten Versuchstiere dienten lediglich Vergleichszwecken und wurden bei späteren Intrakutanreaktionen an infizierten Tieren als Vergleichstiere herangezogen. Eine Wiederholung der Intrakutanreaktion fand bei diesen Tieren nicht statt.

Von den vorbehandelten Meerschweinchen (48) waren 24 Tiere mit lebenden Abortusbazillen infiziert. Die Infektion erfolgte bei 18 Tieren am 24. V. 1933, bei weiteren 6 Tieren am 19. VI. 1933. Weitere 24 Meerschweinchen wurden mit abgetöteten Abortusbazillen am 24. V. und 19. VI. 1933 vorbehandelt. (Die Vorbehandlung der Versuchstiere war die gleiche wie bei der Ophthalmoreaktion.)

Von den mit lebenden und mit abgetöteten Abortusbazillen vorbehandelten Meerschweinchen wurden jeweils 3 Tiere der Intrakutanreaktion mit „Abortin van der Hoeden" bzw. mit „Abortin Koch" am 7., 14. und 21. Tage, mit „Abortin VPA." am 7. und 14. Tage nach Einverleibung der lebenden und abgetöteten Erreger unterzogen.

Jeweils 7 Tage nach Anstellung der ersten Intrakutanreaktion wurde eine zweite vorgenommen.

Einzelheiten über die Versuchsanordnung sind aus nachfolgender Übersichtstabelle zu ersehen.

3. Für die Ausführung der Kutanreaktion.

Die Kutanreaktion wurde an 5 gesunden, nicht vorbehandelten Meerschweinchen sowie an 12 mit Bangschen Bazillen vorbehandelten Meerschweinchen geprüft. Es wurde lediglich das „Abortin VPA." beigezogen. Die Reaktion wurde erstmals am 17. VI. 1933 an der rechten Körperseite angestellt. 7 Tage später wurde sie auf der gleichen Seite des Versuchstieres wiederholt (24. VI. 1933).

Von den vorbehandelten Meerschweinchen (12) waren 6 Tiere mit lebenden Abortusbazillen infiziert. Die Infektion erfolgte am

Übersichtstabelle zur Intrakutanreaktion.

Ms. — Nr.	Zahl der Tiere	Vorbehandlung		Intrakutanreaktion linksseitig			Intrakutanreaktion rechtsseitig		
		mit	am	mit	am	Tage nach Vorbeh.	mit	am	Tage nach Vorbeh.
633—642	10			A.v.d.H.	29.V.				
643—652	10			A.K.	29.V.				
538—542	5			A.V.P.A.	17.VI.				
653—657	5			T.G.L.B.	29.V.				
497—499	3	L	24.V.	A.v.d.H.	31.V.	7	A.v.d.H.	7.VI.	14
503—505	3	L	24.V.	A.v.d.H.	7.VI.	14	A.v.d.H.	14.VI.	21
509—511	3	L	24.V.	A.v.d.H.	14.VI.	21	A.v.d.H.	12.VI.	28
515—517	3	T	24.V.	A.v.d.H.	31.V.	7	A.v.d.H.	7.VI.	14
521—523	3	T	24.V.	A.v.d.H.	7.VI.	14	A.v.d.H.	14.VI.	21
527—529	3	T	24.V.	A.v.d.H.	14.VI.	21	A.v.d.H.	21.VI.	28
500—502	3	L	24.V.	A.K.	31.V.	7	A.K.	7.VI.	14
506—508	3	L	24.V.	A.K.	7.VI.	14	A.K.	14.VI.	21
512—514	3	L	24.V.	A.K.	14.VI.	21	A.K.	21.VI.	28
518—520	3	T	24.V.	A.K.	31.V.	7	A.K.	7.VI.	14
524—526	3	T	24.V.	A.K.	7.VI.	14	A.K.	14.VI.	21
530—532	3	T	24.V.	A.K.	14.VI.	21	A.K.	21.VI.	28
554—556	3	L	19.VI.	A.V.P.A.	26.V.	7	A.V.P.A.	3.VII.	14
557—559	3	L	19.VI.	A.V.P.A.	3.VII.	14	A.V.P.A.	10.VII.	21
574—576	3	T	19.VI.	A.V.P.A.	26.VI.	7	A.V.P.A.	3.VII.	14
577—579	3	T	19.VI.	A.V.P.A.	3.VII.	14	A.V.P.A.	10.VII.	21
Vergleichstiere:									
675, 676	2			A.v.d.H.	7.VI.				
669, 670	2			A.v.d.H.	14.VI.				
680, 681	2			A.v.d.H.	21.VI.				
677, 678	2			A.K.	7.VI.				
671, 672	2			A.K.	14.VI.				
682, 683	2			A.K.	21.VI.				
685, 686	2			A.V.P.A.	26.VI.				
689, 690	2			A.V.P.A.	3.VII.				
692, 693	2			A.V.P.A.	10.VII.				

Zeichenerklärung: L = lebende Kultur, T = abgetötete Kultur, A.v.d.H. = Abortin v. d. Hoeden, A.K. = Abortin Koch, A.V.P.A. = Abortin VPA., T.G.L.B. = Traubenzuckerglyzerinleberbouillon.

19. VI. 1933. Sie wurde in gleicher Weise wie bei der Ophthalmoreaktion vorgenommen. Weitere 6 Meerschweinchen wurden am 19. VI. 1933 mit abgetöteten Abortusbazillen, wie bei den vorigen Versuchen, geimpft. Die vorbehandelten Meerschweinchen wurden am 7. Tage (26. VI. 33) bzw. am 14. Tage (3. VII. 33) nach der Vorbehandlung mit „Abortin VPA." der Kutanreaktion unterzogen. Jeweils 7 Tage später (3. VII. bzw. 10. VII. 1933) wurde die Kutanreaktion auf der rechten Körperseite wiederholt.

Zur Kontrolle wurden die unvorbehandelten sowie die vorbehandelten Versuchstiere jeweils auf der linken Körperseite mit 50%igem sterilen Glyzerinwasser der Kutanreaktion unterzogen.

Die Beobachtung der Versuchstiere.

Die der Ophthalmo-, Intrakutan- und Kutanreaktion unterstellten Versuchstiere waren während der Versuchsdauer einzeln in leeren Holzkistchen (30: 20: 15 cm) untergebracht. Eine Einstreu wurde während dieser Zeit nicht gegeben, um zu verhindern, daß sich die Tiere an dem Einstreumaterial scheuern konnten, was zu Fehlergebnissen (durch Abwischen eines allenfalls auftretenden Augenausflusses oder Auftreten von eventuellen Scheuerröten) führen konnte. Die Fütterung der Meerschweinchen geschah während der Beobachtungszeit mit Hafer und kleinen Rübenschnitzeln. Insbesondere unmittelbar nach dem Ansetzen der Reaktion wurde streng darauf geachtet, daß sich die Tiere an den behandelten Körperstellen nicht putzten oder kratzten.

Die Dauer der Beobachtung erstreckte sich bei der Ophthalmoreaktion auf 36 Stunden, wobei von der 1.—12. Stunde stündlich, von der 12.— 36. Stunde alle 6 Stunden die Versuchsergebnisse kontrolliert wurden.

Die der Intrakutan- und Kutanreaktion unterstellten Meerschweinchen wurden während 48 Stunden beobachtet, wobei die Kontrolle in 6stündigen Zwischenräumen erfolgte.

Bei der Ablesung der Ophthalmoreaktion wurde besonders auf Tränenfluß, Farbe, Konsistenz, Form und Lagerung eines allenfalls auftretenden Exsudats im behandelten und vergleichsweise auch im nicht behandelten Auge geachtet.

Bei Beobachtung der Intrakutanreaktion wurde vor allem auf Erscheinungen an der Applikationsstelle geachtet, wie sie für die intrakutane Tuberkulinreaktion beschrieben sind (Kokardenbildung), daneben auch auf andere Reaktionserscheinungen (Rötung, Schwellung, Oedeme, Schorfbildung u. a.).

Bei Beurteilung der Kutanreaktion wurde — in Übereinstimmung mit der Pirquetschen Tuberkulinreaktion und mit den Erfahrungen von Vallée beim Menschen — eine schmerzhafte, allenfalls oedematöse Infiltration mit Schwellung und bisweilen auch Krustenbildung als positive Reaktion erwartet.

Die Blutuntersuchung.

Da in meinen Versuchen neben gesunden, nicht vorbehandelten Versuchstieren auch Meerschweinchen Verwendung fanden, welche mit lebenden und abgetöteten Abortusbazillen geimpft waren, erschien die Blutuntersuchung der Versuchstiere aus folgenden Gründen angezeigt:

a. Bei gesunden, nicht vorbehandelten Meerschweinchen sollte der Nachweis erbracht werden, daß die betreffenden Versuchstiere frei waren von einer zufälligen natürlichen Infektion mit B. Ab. Bang.

b. Bei mit lebenden Abortusbazillen vorbehandelten Versuchstieren sollte durch die Blutuntersuchung das Haften der Infektion sichergestellt werden.

c. Bei mit abgetöteten Abortusbazillen vorbehandelten Meerschweinchen sollte der Nachweis der erfolgten Schutzstoffbildung im Tierkörper durch Feststellung der Agglutinine im Blute der Impftiere erbracht werden.

Die Blutuntersuchung wurde bei sämtlichen Versuchstieren einschließlich der Kontrolltiere ein- oder mehrmals vorgenommen.

Die nicht vorbehandelten Meerschweinchen, welche für die Anstellung der Ophthalmoreaktion mit „Abortin van der Hoeden“ bzw. „Abortin Koch“ bzw. Traubenzuckerglyzerinleberbouillon als Kontrollen bestimmt waren, wurden der Blutuntersuchung am 15. V. bzw. 17. V. 1933 unmittelbar vor Betätigung der Ophthalmoreaktion unterzogen.

Da die mit der Blutuntersuchung verbundene Schwächung der Versuchstiere unmittelbar vor Anstellung der allergischen Reaktionen als störend auf die Versuchsergebnisse erachtet wurde, wurden in der Folge die Versuchstiere jeweils unmittelbar nach Ablauf der Beobachtungszeit von 36 bzw. 48 Stunden der Blutuntersuchung unterstellt. Bei Wiederholung der allergischen Reaktionen wurden auch die Blutuntersuchungen wiederholt.

Die Blutentnahme erfolgte am Ohr der Versuchstiere. Am Grunde einer Ohrmuschel wurden die Haare abgeschoren, hierauf der Ohrgrund mit Staufferfett eingestrichen. Die Blutgefäße am äußeren Rand der Ohrmuschel wurden durch einen parallel zum Rang geführten raschen Scherenschnitt geöffnet und mittels Saugluftpumpe ca 3—4 ccm Blut entzogen. Nach dem Gerinnen der Blutprobe wurde der Blutkuchen mit einem Glasstab von der Glaswand losgelöst und darnach 30 Minuten bei 900 Umdrehungen je Minute zentrifugiert. Das so gewonnene Serum diente zur Anstellung des Agglutinationsversuchs. Durch Zusatz von 1 ccm Testflüssigkeit wurden folgende Serumverdünnungen hergestellt: 1:5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 2000, 4000. Als Testflüssigkeit wurde die an der Anstalt verwendete Gebrauchstestflüssigkeit des B.Ab.Bang benützt. Die angesetzten Agglutinationsproben wurden gründlich geschüttelt und nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur abgelesen. Die höchste Serumverdünnung, bei der sämtliche Bakterien noch agglutiniert waren (Fehlen eines Punktes auf dem Boden des Agglutinationsröhrchens), wurde als Serumtiter bezeichnet.

Die nicht vorbehandelten Versuchstiere wurden zur Vereinfachung nur in den Verdünnungen 1:5 und 1:10 untersucht, nachdem durch zahlreiche Versuche an der Anstalt erwiesen war, daß bei gesunden Meerschweinchen der Agglutinationstiter für B.Ab.Bang in allen Fällen unter 1:5 liegt. Die vorbehandelten Meerschweinchen wurden anfänglich in Serumverdünnungen von 1:50—1:4000 geprüft, da nach früheren Untersuchungen der Anstalt anzunehmen war, daß bei Vorbehandlung mit lebenden wie auch mit abgetöteten Bangbazillen der Agglutinationstiter rasch anzusteigen pflegt. Da diese Beobachtung sich bei meinen Versuchen nicht in allen Fällen

bestätigte, wurden die späteren Blutuntersuchungen in einer Verdünnungsreihe von 1:5 — 1:4000 durchgeführt.

Die Versuchsergebnisse.

1. Die Ophthalmoreaktion.

Es wurde „Abortin van der Hoeden", „Abortin Koch" und „Abortin VPA.", außerdem zur Kontrolle Traubenzuckerglyzerinleberbouillon verwendet. Die Abortinaugenprobe wurde an insgesamt 60 nicht vorbehandelten und 48 vorbehandelten Tieren, wovon 24 mit lebender und 24 mit abgetöteter Kultur des B. Ab. Bang geimpft waren, vorgenommen. Mit „Abortin van der Hoeden" und „Abortin Koch" wurden je 25 nicht vorbehandelte Meerschweinchen sowie je 3 mit lebender bzw. abgetöteter Kultur vorbehandelte Meerschweinchen am 7., 14. und 21. Tag nach der Vorbehandlung der Ophthalmoreaktion unterzogen. Mit „Abortin VPA." wurde die Augenprobe bei 5 nicht vorbehandelten Meerschweinchen sowie bei je 3 mit lebender bzw. abgetöteter Abortuskultur geimpften Tieren am 7. und 14. Tag nach der Vorbehandlung angestellt.

Eine Wiederholung der Augenprobe bei Verwendung des gleichen Allergens fand jeweils 7 Tage nach Ausführung der 1. Ophthalmoreaktion am bisher noch nicht vorbehandelten Auge statt.

Zur Kontrolle wurde an 10 nicht vorbehandelten Meerschweinchen die Augenprobe mit Traubenzuckerglyzerinleberbouillon vorgenommen.

Die im Versuch stehenden Tiere wurden bis zur 12. Stunde stündlich und bis zur 36. Stunde in 6stündigen Zeiträumen beobachtet.

Die Blutuntersuchung wurde bei den nichtvorbehandelten sowie bei den vorbehandelten Meerschweinchen jeweils bei Ausführung der Ophthalmoreaktion oder ihrer Wiederholung vorgenommen.

Versuchsergebnisse bei der Ophthalmoreaktion.

Die Versuchsergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen 1 a — 1 c zusammengefaßt.

a. Ergebnisse bei den nicht vorbehandelten Meerschweinchen (Tabelle 1 a).

Die Meerschweinchen, die mit „Abortin VPA." behandelt worden waren, zeigten keinerlei Reaktionen, ebensowenig die Kontrolltiere, denen lediglich Traubenzuckerglyzerinbouillon ins Auge verbracht wurde.

Dagegen stellten sich bei den mit „Abortin van der Hoeden" und „Abortin Koch" behandelten Tieren Reaktionen im Auge ein, die im allgemeinen in Lichtscheue, stärkerem oder geringerem Tränenfluß oder Absonderung einer weißtrüben Flüssigkeit bzw. eines kleinen Schleimpfropfs in einem Augenwinkel bestanden.

Das gleiche wurde bei der Wiederholung der Ophthalmoreaktion festgestellt, wenn auch hier die Zahl der reagierenden Tiere geringer war.

Nach diesem Ergebnis wäre lediglich das „Abortin VPA." zur Durchführung der Ophthalmoreaktion geeignet. Weniger geeignet ist dagegen „Abortin van der Hoeden" und „Abortin Koch"; allenfallsige Reaktionen mit diesen beiden Abortinen bei vorbehandelten Tieren wären nur mit größter Vorsicht zu werten, und könnten nur dann als typisch angesprochen werden, wenn sie sich wesentlich von den hier festgestellten Reaktionen unterscheiden würden.

b. Ergebnisse bei den mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen (Tabelle 1 b).

Die Meerschweinchen ließen, abgesehen von wenigen Ausnahmen, keine Reaktion an dem vorbehandelten Auge erkennen. Aber auch, soweit Reaktionen bei einzelnen Tieren eintraten, unterschieden sich diese in nichts von den Reaktionen, wie sie bei den nicht vorbehandelten Meerschweinchen beobachtet wurden.

Ein besonderer Unterschied im Vergleich der 3 verschiedenen Abortine besteht nicht.

Die Ophthalmoreaktion eignet sich nicht zur Frühdiagnose bei mit B. Ab. Bang infizierten Meerschweinchen.

Tabelle 1a.

Ergebnisse der Ophthalmoreaktion bei den nicht vorbehandelten Meerschweinchen.

Ophthalmoreaktion	Mit Abortin		Keine Reaktion zeigten ? Ms.	Reaktionen zeigten		
	Bezeichnung	wurden behandelt ? Ms.		? Ms.	Ms. Nr.	und zwar:
1. O.R. am linken Auge. Beob.-Dauer 36 Std.	A.v.d.H.	25	20	5	405	7. Std.: Am innern Augenwinkel stecknadelkopfgr. Schleimpfropf.
						8. Std.: Schleim angetrock.
					408	2. u. 3. Std: Lichtempfindl.
					426	12. Std.: Am innern Augenwinkel wenig weiße, trübe Flüßigkeit.
					430	8. Std.: Sehr leichter Tränenfluß.
					435	9. Std.: Am innern Augenwinkel wenig weißlichtrübe Flüßigkeit.
	A.K.	25	21	4	416	1.-2. Std.: Leicht. Tränenfl.
					418	1.-2. Std.: Geringe Lichtscheu.
					420	1.-3. Std.: Leicht. Tränenfl.
					424	1. Std.: Geringe Lichtscheue.
	A.V.P.A.	5	5	—	—	—
	T.G.L.B.-Kontroll.	10	10	—	—	—
2. O.R. a. r. Auge (Wied.-holg. 7 Tage später). Beob.-Dauer 36 Std.	A.v.d.H.	25	22	3	410	3. u. 4. Std.: Etwas Tränenfl.
					434	2. u. 5. Std.: Tränenfluß beiderseits.
					435	1. Std.: Leichter Tränenfl.
	A.K.	25	24	1	446	1. Std.: Leichter Tränenfl.
	A.V.P.A.	5	5	—	—	—
	T.G.L.B.-Kontroll.	10	10	—	—	—

c. Ergebnisse bei den mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen (Tabelle 1 c).

Hier decken sich die Ergebnisse ziemlich mit denen der Tabelle 1 b.

Bemerkenswert erscheint nur, daß bei der Ophthalmoreaktion verhältnismäßig viele Tiere, die mit „Abortin VPA." behandelt worden waren, Reaktionen aufwiesen und daß bei der Wiederholung der Ophthalmoreaktion verhältnismäßig wenig Tiere reagierten.

Beurteilung der Ophthalmoreaktion beim Meerschweinchen.

Die Ophthalmoreaktion eignet sich nicht zur Feststellung einer Banginfektion beim Meerschweinchen. Die Mehrzahl der infizierten Tiere zeigt keine Reaktionserscheinungen. Soweit solche auftreten, unterscheiden sie sich in nichts von Reaktionen, wie sie auch bei gesunden (nicht infizierten) Tieren beobachtet werden.

Ein wesentlicher Uuterschied in der Wirkung der von mir benützten Abortine besteht nicht.

Die zweimalige Blutuntersuchung bei den 65 nicht vorbehandelten Meerschweinchen lieferte stets Agglutinationstiter kleiner 1 : 5. Damit ist erwiesen, daß bei diesen Tieren eine zufällige Banginfektion ausgeschlossen werden kann. Soweit Meerschweinchen in dieser Gruppe Reaktionen in der Ophthalmoreaktion zeigten, sind diese also als nicht typisch anzusprechen.

Die 24 mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen zeigten sämtliche — mit einer Ausnahme — in der zweimaligen Blutuntersuchung Titer 1 : 50 und 1 : 600. (Nur bei 1 Meerschweinchen hielt sich der Titer stets unter 1 : 50; bezüglich dieses Tieres steht also der einwandfreie Nachweis der gelungenen Infektion aus, weil sein Blut in niedereren Serumverdünnungen nicht untersucht wurde.) Die Blutuntersuchung hat also erwiesen, daß die Infektion bei den Versuchstieren tatsächlich gehaftet hat.

Die zweimalige Blutuntersuchung bei den 24 mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen ergab bei 14 Tieren positive Agglutinationstiter. Die Titer bewegten sich dabei zwischen

Tabelle 1b.

Ergebnisse der Ophthalmoreaktion bei den mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen.

Ophthalmoreaktion	Mit Abortin		Keine Reaktion zeigten ? Ms.	Reaktion zeigten			
	Bezeichnung	wurden behandelt ? Ms.		bei O.R. am ? Tag n. Vorbeh.	? Ms.	Ms. Nr.	und zwar:
1. O.R. am linken Auge; 7 bzw. 14 bzw. 21 Tage nach Vorbeh. Beob.-Dauer jeweils 36 Std.	A.v.d.H.	9	7	7	1	462	3. Std.: Am inneren Augenwinkel stecknadelkopfgroßes weißes Exsudat.
				14	1	468	1. Std.: Leichter Tränenfluß.
	A.K.	9	8	14	1	471	4. Std.: Leichter Tränenfluß.
	A.V.P.A.	6	4	7	2	548	1.—4. Std.: Leichter Tränenfluß.
						550	1.—4. Std.: Leichter Tränenfluß.
							5.—12. Std.: Tränenfluß beiderseits.
							30. Std.: Rechtes Auge weißgrauer Schleim.
2. O.R. am rechten Auge (Wiederholung jeweils 7 Tage später). Beob.-Dauer 36 Std.	A.v.d.H.	9	8	14	1	461	1. Std.: Leichter Tränenfluß.
	A.K.	9	9	—	—	—	—
	A.V.P.A.	6	5	14	1	549	9. Std.: Trockene Krusten.

Tabelle 1c.

Ergebnisse der Ophthalmoreaktion bei den mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen.

Ophthalmoreaktion	Mit Abortin		Keine Reaktion zeigten ? Ms.	Reaktion zeigten			
	Bezeichnung	wurden behandelt ? Ms.		bei O.R. am ? Tag n. Vorbeh.	? Ms.	Ms. Nr.	und zwar:
1. O. R. am linken Auge; 7 bzw. 14 bzw. 21 Tage nach Vorbeh. Beob.-Dauer jeweils 36 Std.	A.v.d.H.	9	9	—	—	—	—
	A.K.	9	7	14	1	488	5.—6. Std.: Leichter Tränenfluß.
				21	1	494	8.Std.: Am inn. Augenwinkel etwas Exsudat.
	A.V.P.A.	6	1	7	3	568	1.—4. Std.: Leichter Tränenfluß. 5.Std.: beiderseits Tränenfluß. 7.—9.Std.: Links leichter Tränenfluß.
						569	1.—4. Std.: Leichter Tränenfluß.
						570	1.-4. Std.: L. Tränenfl.
				14	2	571	4.-6. Std.: L. Tränenfl. 11.—18. Std.: Trokkene bräunl. Krusten.
						572	4. Std.: L. Tränenfluß.
2. O. R. a. recht. Auge (Wiederholung jeweils 7 Tage später). Beob.-Dauer 36 Std.	A.v.d.H.	8 (1 Ms. eingegangen)	7	14	1	480	1. Std.: Leichter Tränenfluß.
	A.K.	9	9	—	—	—	—
	A.V.P.A.	6	6	—	—	—	—

1 : 50 und 1 : 200; sie hielten sich also in niedereren Grenzen als bei den mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Versuchstieren. 10 Meerschweinchen zeigten Titer kleiner 1 : 50.

2. Die Intrakutanreaktion.

Es wurde „Abortin van der Hoeden", „Abortin Koch", „Abortin VPA." und zur Kontrolle Traubenzuckerglyzerinleberbouillon verwendet. Die Intrakutanreaktion wurde an insgesamt 48 nicht vorbehandelten und 48 vorbehandelten Tieren, wovon 24 mit lebender und 24 mit abgetöteter Kultur des B. Ab. Bang geimpft waren, vorgenommen. Mit „Abortin van der Hoeden" und „Abortin Koch" wurden je 16 nicht vorbehandelte sowie je 3 mit lebender bzw. abgetöteter Kultur geimpfte Tiere am 7. und 14. Tag nach der Vorbehandlung der Intrakutanreaktion unterzogen. Mit „Abortin VPA." wurde die Intrakutanprobe an 11 nicht vorbehandelten sowie an je 3 mit lebender bzw. abgetöteter Abortuskultur geimpften Tieren am 7. und 14. Tag nach der Vorbehandlung angestellt.

Eine Wiederholung der Intrakutanreaktion an den nicht vorbehandelten Tieren fand nicht statt.

Die Wiederholung der Intrakutanprobe bei Verwendung des gleichen Allergens wurde bei den vorbehandelten Tieren jeweils 7 Tage nach Ausführung der ersten Intrakutanreaktion an der bisher noch nicht behandelten Körperseite vorgenommen.

Zur Kontrolle wurde außerdem an fünf nicht vorbehandelten Meerschweinchen die Intrakutanprobe mit Traubenzuckerglyzerinleberbouillon ausgeführt.

Die im Versuch stehenden Tiere wurden bis zur 36. Stunde 6stündlich und nach weiteren 12 Stunden (in der 48. Stunde) beobachtet.

Die Blutuntersuchung wurde bei den nicht vorbehandelten sowie bei den vorbehandelten Meerschweinchen jeweils bei Vornahme ber Intrakutanreaktion oder ihrer Wiederholung angestellt.

Versuchsergebnisse bei der Intrakutanreaktion.

Die Versuchsergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen 2 a — 2 c zusammengefaßt.

a. Ergebnisse bei den nicht vorbehandelten Meerschweinchen (Tabelle 2 a).

Bei fast sämtlichen Tieren traten Reaktionen an der Injektionsstelle ein. Geringgradige Reaktionen äußerten sich in einer leichten Rötung der Injektionsstelle und ihrer Umgebung; stärkere Reaktionen bestanden in einer Schwellung der Haut mit oder ohne gleichzeitigem Auftreten eines Oedems in Haut und Unterhaut. Die dabei zu beobachtende Schwellung in der Umgebung der Injektionsstelle besaß verschiedene Ausdehnung von Pfennigstück- bis Fünfmarkstückgröße. Häufig bildete sich dabei im Zentrum dieser Schwellung, also an der Injektionsstelle, ein trockener brauner Schorf von Reiskorn- bis Erbsengröße aus. Bei einzelnen Tieren trat die Schorfbildung allein ein, ohne daß nebenbei eine Schwellung zu beobachten war.

Tabelle 2a.

Ergebnisse der Intrakutanreaktion bei den nicht vorbehandelten Meerschweinchen.

Intrakutanreaktion	Mit Abortin		Keine Reaktion zeigten ? Ms.	Reaktionen zeigten während der Beobachtungszeit				
	Bezeichnung	wurden behandelt ? Ms.		? Ms.	und zwar:			
					Rötung	Hautverd. und Ödem	(Hautverdickg. und) Schorf	Hautverd. und Abszeß
I. R. auf der linken Brustseite; Beob.-Dauer 48 Std.	A.v.d.H.	16	0	16	0	4	8	4
	A.K.	16	0	16	0	2	10	4
	A.V.P.A.	11	4	7	2	0	5	0
	T.G.L.B. (Kontrollen)	5	0	5	0	0	5	0

Mit „Abortin van der Hoeden“ und „Abortin Koch“ behandelte Meerschweinchen zeigten zum Teil an der Injektionsstelle Abszesse von Erbsen- bis Haselnußgröße. Auffallender Weise war dies bei den mit „Abortin VPA.“ behandelten Meerschweinchen sowie bei den mit Traubenzuckerglyzerinleberbouillon behandelten Versuchstieren nie der Fall. Vermutlich wurde die Abszessbildung bei den erstgenannten Abortinen verursacht durch den starken Gehalt an Verunreinigungskeimen, die, wie oben ausgeführt, im „Abortin VPA.“ sowie in der Bouillon nicht vorhanden waren.

Eine typische Kokardenbildung, wie wir sie bei der intrakutanen Tuberkulinreaktion beobachten können, trat bei keinem Versuchstier auf.

Nach diesem Ergebnis können Reaktionen wie oben geschildert (Rötungen, Schwellung, Oedem-, Schorf- und Abszeßbildung) nicht als spezifische Reaktionen angesprochen werden.

b. Ergebnisse bei den mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen (Tabelle 2 b).

Sämtliche Versuchstiere zeigten Reaktionen der gleichen Art wie die nicht vorbehandelten Meerschweinchen. Auch hier fällt wieder auf, daß bei den mit „Abortin VPA.“ behandelten Tieren Abszesse ausblieben.

Ein besonderer Unterschied im Vergleich der 3 verschiedenen Abortine besteht im übrigen nicht.

Die Intrakutanreaktion eignet sich nicht zur Frühdiagnose bei mit B. Ab. Bang infizierten Meerschweinchen.

c. Ergebnisse bei den mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen (Tabelle 2 c).

Die Ergebnisse decken sich hier ziemlich mit denen der Tabelle 2 b. Auch hier fehlt also jede als typisch anzusprechende Reaktion.

Beurteilung der Intrakutanreaktion beim Meerschweinchen.

Die Intrakutanreaktion eignet sich nicht zur Feststellung einer Banginfektion beim Meerschweinchen. Sämtliche infizierten Tiere zeigen zwar Reaktionserscheinungen, doch sind diese atypisch und

Tabelle 2b.

Ergebnisse der Intrakutanreaktion mit den mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen.

Intrakutanreaktion	Mit Abortin		Keine Reaktion zeigten ? Ms.	Reaktionen zeigten während der Beobachtungszeit					
	Bezeichnung	wurden behandelt ? Ms.		bei I. R. am ? Tage nach Vorbeh.	? Ms.	und zwar: Rötung	Hautverd. und Ödem	(Hautverdickg. und) Schorf	Hautverd. und Abszeß
1. I. R. auf der linken Brustseite; 7 bzw. 14 bzw. 21 Tage nach Vorbeh. Beob.-Dauer jeweils 48 Std.	A.v.d.H.	9	0	7.	3	0	0	3	0
				14.	3	0	0	0	3
				21.	3	0	0	3	0
	A.K.	9	0	7.	3	0	0	1	2
				14.	3	0	0	0	3
				21.	3	0	0	2	1
	A.V.P.A.	6	0	7.	3	0	0	3	0
				14.	3	0	0	3	0
				21.	nicht durchgeführt.				
2. I. R. auf der rechten Brustseite (Wiederholung jeweils 7 Tage später). Beob.-Dauer jeweils 48 Std.	A.v.d.H.	9	0	14.	3	0	0	3	0
				21.	3	0	0	3	0
				28.	3	0	0	3	0
	A.K.	9	0	14.	3	0	0	0	3
				21.	3	0	0	0	3
				28.	3	0	1	2	0
	A.V.P.A.	6	0	14.	3	0	0	3	0
				21.	3	0	0	3	0
				28.	nicht durchgeführt.				

Tabelle 2c.

Ergebnisse der Intrakutanreaktion bei den mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen.

Intrakutanreaktion	Mit Abortin		Keine Reaktion zeigten ? Ms.	Reaktionen zeigten während der Beobachtungszeit					
	Bezeichnung	wurden behandelt ? Ms.		bei I. R. am ? Tag nach Vorbeh.	2. Ms.	und zwar: Rötung	Hautverd. und Ödem	(Hautverdickg. und) Schorf	Hautverd. und Abszeß
1. I. R. auf der linken Brustseite; 7 bzw. 14 bzw. 21 Tage nach Vorbeh. Beob.-Dauer jeweils 48 Std.	A.v.d.H.	9	0	7.	3	1	1	0	1
				14.	3	0	2	0	1
				21.	3	0	0	3	0
	A.K.	9	0	7.	3	0	2	0	1
				14.	3	0	0	0	3
				21.	3	0	0	2	1
	A.V.P.A.	6	1	7.	3	0	0	3	0
				14.	2	0	0	2	0
				21.	nicht durchgeführt.				
2. I. R. auf der rechten Brustseite (Wiederholung jeweils 7 Tage später). Beob.-Dauer jeweils 48 Std.	A.v.d.H.	9	1	14.	3	0	3	0	0
				21.	3	0	0	3	0
				28.	2	0	0	2	0
	A.K.	9	1	14.	3	0	0	1	2
				21.	3	0	0	3	0
				28.	2	0	0	2	0
	A.V.P.A.	6	0	14.	3	0	0	3	0
				21.	3	0	0	3	0
				28.	nicht durchgeführt				

unterscheiden sich in nichts von Reaktionen, wie sie auch bei gesunden (nicht infizierten) Tieren oder nach Injektion eines unspezifischen Stoffes (Bouillon) beobachtet werden.

Ein wesentlicher Unterschied in der Wirkung der 3 von mir benützten Abortine besteht nicht; lediglich entstanden mit den durch Luftkeime verunreinigten Abortinen (A. v. d. H. und A. K.) häufiger Abszesse an der Injektionsstelle.

Die zweimalige Blutuntersuchung bei den 48 nicht vorbehandelten Meerschweinchen lieferte stets Agglutinationstiter kleiner 1 : 5. Damit ist erwiesen, daß bei diesen Tieren eine zufällige Banginfektion ausgeschlossen werden kann, und daß Reaktionen, wie sie bei Durchführung einer Intrakutanreaktion dieser Tiere entstanden, als nicht typisch anzusprechen sind.

Die 24 mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen zeigten sämtliche in der zweimaligen Blutuntersuchung Titer zwischen 1 : 50 und 1 : 600. Damit ist erwiesen, daß die Infektion bei den Versuchstieren tatsächlich gehaftet hat.

Die zweimalige Blutuntersuchung bei den 24 mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen ergab bei sämtlichen Tieren positive Agglutinationstiter zwischen 1 : 30 und 1 : 200. Die Titer hielten sich also in niedereren Grenzen als bei den mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Versuchstieren.

3. Die Kutanreaktion.

Es wurde lediglich „Abortin VPA." und zur Kontrolle 50%iges Glyzerinwasser verwendet. Die Kutanreaktion wurde an 5 nicht vorbehandelten Meerschweinchen sowie an 12 vorbehandelten Tieren, wovon 6 mit lebender und 6 mit abgetöteter Kultur des B. Ab. Bang geimpft waren, vorgenommen. Von den vorbehandelten Meerschweinchen wurden je 3 mit lebender bzw. abgetöteter Abortuskultur geimpfte Tiere am 7. und 14. Tag nach der Vorbehandlung der Kutanreaktion unterzogen.

Eine Wiederholung der Kutanreaktion an denselben Meerschweinchen unter Verwendung des gleichen Allergens fand jeweils 7 Tage nach Ausführung der ersten Kutanreaktion statt. Die Kutanprobe

mit „Abortin VPA." wurde in allen Fällen einschließlich der Wiederholungen auf der rechten Körperseite vorgenommen.

Die Kontrollversuche mit 50%igem Glyzerinwasser wurden bei sämtlichen Tieren einschließlich der Wiederholungen auf der linken Körperseite ausgeführt. Zur Wiederholung wurden dieselben Meerschweinchen verwendet.

Die im Versuch stehenden Tiere wurden bis zur 36. Stunde 6 stündlich und nach weiteren 12 Stunden (in der 48. Stunde) beobachtet.

Die Blutuntersuchung wurde bei den vorbehandelten und nicht vorbehandelten Versuchstieren jeweils bei Vornahme der Kutanreaktion oder ihrer Wiederholung angestellt.

Versuchsergebnisse der Kutanreaktion.

Bei sämtlichen Meerschweinchen, gleichgültig ob sie nicht vorbehandelt oder mit lebenden bzw. abgetöteten Bangbazillen vorbehandelt waren, stellte sich an der mit „Abortin VPA." behandelten Skarifikationsstelle bereits sechs Stunden später lediglich Schorfbildung ein. Die gelb-braunen bis grauen Schorfe besaßen Erbsen- bis Pfenniggröße. Während der Beobachtungsdauer, bis zur 48. Stunde, bildeten sie sich nicht zurück. Entzündliche Erscheinungen der Haut (Rötungen, Infiltrationen u. a.) fehlten vollkommen.

Den gleichen Verlauf zeigte die Reaktion bei Behandlung der Meerschweinchen mit 50%igem Glyzerinwasser.

Beurteilung der Kutanreaktion beim Meerschweinchen.

Die Kutanreaktion eignet sich nicht zur Feststellung einer Banginfektion beim Meerschweinchen. Die Reaktion bestand lediglich im Auftreten eines Schorfes. Dieser unterschied sich bei infizierten Tieren in nichts von dem Schorf nicht vorbehandelter Tiere und von dem Schorf, der bei Meerschweinchen nach Behandlung mit 50%igem Glyzerinwasser auftrat.

Die zweimalige Blutuntersuchung bei den 5 nicht vorbehandelten Meerschweinchen lieferte stets Agglutinationstiter kleiner 1:5. Damit ist erwiesen, daß bei diesen Tieren eine zufällige Banginfektion ausgeschlossen werden kann.

5 mit lebenden Bangbazillen vorbehandelte Meerschweinchen zeigten sämtlich in der dreimaligen Blutuntersuchung Titer zwischen 1:50 und 1:100. 1 Meerschweinchen ist vor der zweiten Blutuntersuchung interkurrent eingegangen. Die Blutuntersuchung hat also erwiesen, daß die Infektion bei den Versuchstieren tatsächlich gehaftet hat.

Die dreimalige Blutuntersuchung bei den 6 mit abgetöteten Bangbazillen vorbehandelten Meerschweinchen lieferte bei sämtlichen Tieren Agglutinationstiter zwischen 1:10 bis 1:100, deckte sich also im wesentlichen mit den Ergebnissen der mit lebenden Bangbazillen vorbehandelten Tiere.

C. Zusammenfassung.

Es sollte geprüft werden, ob durch Anwendung von Abortin bei Meerschweinchen, die mit bangbazillenhaltigem Material geimpft sind, eine Frühdiagnose der stattgehabten Infektion gestellt werden kann.

Es wurden 3 verschiedene Abortine hergestellt. Bei zwei Abortinen fand die Einengung statt durch Eindampfen des bazillenhaltigen Materials, das durch Abschwemmung von Kulturen auf festen Nährböden („Abortin van der Hoeden") oder durch Wachstum der Bangbazillen in Bouillon („Abortin VPA.") gewonnen worden war. Das dritte Abortin („Abortin Koch") wurde durch Eintrocknen im Faust-Heimschen Apparat hergestellt.

Zur Kontrolle wurde Traubenzuckerglyzerinleberbouillon (bei der Ophthalmo- und Intrakutanreaktion) sowie 50%iges Glyzerinwasser (bei der Kutanreaktion) beigezogen.

Es kam die Ophthalmo-, Intrakutan- und Kutanreaktion in Anwendung.

Es wurde in den Versuchen mit nicht vorbehandelten Meerschweinchen sowie mit Meerschweinchen, denen vorher lebende oder abgetötete Bangbazillen subkutan einverleibt worden waren, gearbeitet.

Die Prüfungen wurden 7, 14 und 21 Tage nach Vorbehandlung der Meerschweinchen angestellt.

Die Prüfung wurde bei den gleichen Tieren, soweit sie mit Bazillen vorbehandelt waren, jeweils 7 Tage nach der ersten Reaktionsprüfung wiederholt.

Die Beobachtungszeit bezüglich des Auftretens einer Reaktion betrug 36—48 Stunden. Ergebnis: Weder die Ophthalmo-, noch die Intrakutan-, noch die Kutanreaktion eignen sich zur Frühdiagnose der Abortusinfektion beim Meerschweinchen.

Typische Reaktionen stellten sich nicht ein. Soweit Reaktionen auf die Behandlung mit Abortinen hin eintraten, waren sie bei nicht vorbehandelten und bei den mit den spezifischen Erregern vorbehandelten Tieren gleich. Es zeigte sich dabei auch kein Unterschied gegenüber den Reaktionen, die bei Behandlung mit unspezifischen Stoffen (Bouillon, Glyzerinwasser) auftraten.

Durch die Blutuntersuchung der Versuchstiere im Agglutinationsverfahren wurde der Nachweis erbracht, daß bei den mit lebenden Abortusbazillen geimpften Meerschweinchen die Infektion gehaftet hat. Der Mißerfolg in der allergischen Prüfung kann also nicht damit begründet werden, daß allenfalls die Vorbehandlung der Tiere nicht zur Infektion geführt hätte.

Die Frage, ob nicht Abortinprüfungen bei länger infizierten Meerschweinchen brauchbarere Ergebnisse zeitigen würden, wurde von mir nicht verfolgt. Sollte dies auch wirklich der Fall sein, so würde sich damit doch die allergische Reaktion zur Frühdiagnose nicht eignen; sie wäre allein aus diesem Grunde der serologischen Prüfung der Versuchstiere unterlegen.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir Bedürfnis, Herrn Direktor Dr. Drescher für die liebenswürdige Beratung und Unterstützung sowie für die Überlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich dem Veterinärmedizinalrat der Veterinärpolizeilichen Anstalt, Herrn Dr. Hopfengärtner für die freundliche Beihilfe und Anleitung bei der Durchführung der Versuche zu großem Danke verpflichtet.

D. Literaturverzeichnis.

1. Fadyean M. und Stockmann. Cit. nach Ziga Brüll. B.T.W. 1911. S. 720.
2. Fleischner und Meyer. Cit. n. Zeller. Arch. f. w. u. pr. Tierheilkd. 1923. Bd. 43 S. 65.
3. Hantsche P. Inaug. Diss. Leipzig 1912.
4. Hesse. Cit. n. Brüll. B.T.W. 1911. S. 720.
5. Holterbach. B.T.W. 1910.
6. Lewin W. Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. 102. S. 256.
7. Meyer und Hardenbergh. Arch. f. w. u. pr. Tierheilkd. 1923. Bd. 43. S. 65.
8. Reichel und Harkins. Cit. n. Zeller. Arch. f. w. u. pr. Tierheilkd. 1923. Bd. 43 S. 65.
9. Schönholz und Meyer. Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. 89. S. 74.
10. Schulz. Inaug. Diss. Dresden 1912.
11. Stafseth. Cit. n. Zeller. Arch. f. w. u. pr. Tierheilkd. 1923. Bd. 43. S. 65.
12. Van der Hoeden. Zeitschr. f. Inf. Krankh. d. Haustiere 1932. Bd. 42. S. 1.
13. Van der Hoeden. Arch. f. w. u. pr. Tierheilkd. 1933. 66. Bd. 2. Heft. S. 124.
14. Wirth. Inaug. Diss. Berlin 1921.
15. Zeller. Archiv f. w. u. prakt. Tierheilkd. 1923. Bd. 43. S. 65.
16. Ziga Brüll. B.T.W. 1911. S. 720.
17. Zwick. B.T.W. 1911. S. 965.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Dirschl, wurde als Sohn des Volksschullehrers Friedrich Dirschl in Zandt geboren. Nach Besuch der Volksschule besuchte ich vom September 1917 bis März 1926 das Gymnasium in Passau. Auf Grund des Reifezeugnisses studierte ich an der Universität in München Tierheilkunde und approbierte dort im Februar 1932. Nach Ableistung meines Vorbereitungsdienstes für den tierärztlichen Staatsdienst war ich an der Veterinärpolizeilichen Anstalt mit der Anfertigung vorliegender Arbeit tätig. Im August 1933 habe ich mich in Reisbach an der Vils als prakt. Tierarzt niedergelassen.